Interdepartmental Executive Committee on Pest Management
Le Comité interministériel exécutif sur la lutte antiparasitaire

C94-08

Note to CAPCO

2,4-D Re-evaluation Update and Label Improvement Program

The purpose of this document is to update developments since publication of the last Note to CAPCO on 2,4-D in February, 1989. Specifically, it is intended to:

(a) summarize progress achieved to date under the ongoing re-evaluation of 2,4-D in Canada;

(b) highlight the findings of recently published epidemiology and exposure studies;

(c) outline the current status of 2,4-D in the U.S.; and

(d) announce a Canadian label improvement program (LIP) for 2,4-D intended to reduce operator and public exposure, and upgrade label quality, consistency and accuracy.

This document is published under the authority of the Interdepartmental Executive Committee on Pest Management which represents the departments of Agriculture and Agri-Food, Health, Environment, and Natural Resources.

(publié aussi en français)

November 23, 1994

This document is published by the Submission Management and Information Division, Pest Management Regulatory Agency. For further information, please contact:

Publications Coordinator
Pest Management Regulatory Agency
Health Canada
2250 Riverside Drive
A.L. 6606D1
Ottawa, Ontario
http://www.hwc.ca/pmra
K1A 0K9

Telephone: (613) 736-3592
Facsimile: (613) 736-3666
Information Service: 1-800-267-6315
(In Canada only)
Internet: GLEWIS@PMRA.HWC.CA

Government of Canada / Gouvernement du Canada

Canada

Background

The herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) was first registered in Canada in 1946. It is still extensively used for broadleaf weed control in agriculture, forestry, along rights-of-way, and on turf. Commercial formulations may contain 2,4-D in the form of amine salts or low volatile esters and also may be formulated as mixtures with other herbicides such as dicamba, mecoprop, dichlorprop, bromacil, atrazine, picloram, triclopyr, MCPA, fenoxaprop-P-ethyl or glyphosate. The strength of the commercial formulations is expressed in terms of the acid equivalent content of the parent acid, which is the biologically active form.

The predominant use of 2,4-D products in Canada is in cereal crop production, where it is typically tank mixed with other herbicides. This practice reduces the total cost of the treatment, increases the spectrum of weed control and helps prevent the development of weed resistance—a growing problem with many of the newer herbicides that have a narrower mode of action compared to 2,4-D.

In forestry, 2,4-D products are used as management tools to suppress unwanted hardwood trees and brush which compete with conifers, or to prepare sites for the regeneration of new conifer stands. 2,4-D products are also used on grazing lands to control unpalatable and noxious weeds and to suppress brush in pastures and ranges. Industrial uses include control of brush on utility and transportation rights-of-way.

Urban uses include control of dandelions, plantain and other broadleaf weeds in turf and suppression of ragweed, poison ivy and other weeds of nuisance or threat to public health.

The re-evaluation of 2,4-D was announced in October 1980 under the authority of Section 19 of the *Pest Control Products (PCP) Act*. Re-evaluation was undertaken in view of the herbicide's broad range of applications and long history of use.

Re-evaluation Milestones

October 1980	Announcement of re-evaluation and proposal for use pattern changes.
December 1981	Agriculture and Agri-Food Canada, having discovered the presence of certain dioxins in 2,4-D products, set a limit on dioxin levels and required that technical grade 2,4-D be registered under the *PCP Act*.
April 1982	Agriculture and Agri-Food Canada announced that 2,4-D products containing high volatile esters were being discontinued. As well, obsolete uses were deleted from the acceptable use pattern and a more precise definition of dosage ranges was developed.
February 1989	New health and environmental data developed since 1980 under the auspices of Industry Task Forces (I&II) on 2,4-D Research Data were reviewed and summarized in *Note to CAPCO 89-01*. This document also contained the summary of a benefits study commissioned by Agriculture and Agri-Food Canada. No changes to the regulatory status of 2,4-D products were considered necessary as a result of this review.
1989 to present	The Industry Task Force II has continued to develop and submit health and environmental data on 2,4-acid, 2,4-D dimethylamine and 2,4-D 2-ethylhexyl ester (isooctyl ester). Data submitted since 1991 have been scanned by CORE advisors, but have not been scheduled for review pending completion of the pivotal rat and mouse oncogenicity studies. Advisors have, however, commented on study protocols, whenever there was an opportunity, and have identified data gaps. The Health Protection Branch of Health Canada published a Fact Sheet, one of a series of Issues, on 2,4-D in May 1993.

Studies Completed or in Progress	Number of Studies
Chemistry	
Physical properties-product specific	5-15 per formulation
Environmental Toxicology	
Avian	8
Aquatic Organism	33
Toxicology	
Acute Toxicology	16
Subchronic Toxicology	21
Chronic Toxicology	3
Mutagenicity	9
Acute Neurotoxicity	1
Chronic Neurotoxicity	1
General Metabolism (limited)	2
Environmental Fate	
Nontarget Phytotoxicity	14
Degradation Studies - Lab	4
Metabolism Studies - Lab	6
Mobility Studies	3
Dissipation Studies	34
Accumulation Studies	3
Moiety Studies	5
Spray Drift*	-
Residue Chemistry	
Plant & Animal Metabolism	7
Field Residue Studies	28
Total	**198**

* involves numerous studies coordinated by the Spray Drift Task Force which represents 34 companies

Highlights of Recent Studies

Epidemiology Studies

2,4-D is undoubtedly the most thoroughly researched of any herbicide. It has been the subject of more than 90 epidemiological studies (Page, 1994), several of which have been published since the last Note to CAPCO was issued in February, 1989. Summary excerpts of these studies are presented here by way of update. For further details, please consult the list of references provided. The new epidemiology studies are still being assessed as part of the ongoing 2,4-D re-evaluation process, and definitive conclusions cannot yet be drawn.

1. Bond et. al. (1989) who assessed the relationship between phenoxy herbicides and cancer reported that:

   "The total weight of evidence currently available does not support a conclusion that any of the phenoxy herbicides present a carcinogenic hazard to man."

2. A panel of scientists was assembled by Harvard School of Public Health (1990) to evaluate the evidence on whether 2,4-D was a human carcinogen. In assessing all of the available data, the panelists reported that:

   "While a cause-effect relationship is far from being established, the epidemiological evidence for an association between use of 2,4-D and Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) is suggestive and requires further investigation. There is very little evidence of an association between use of 2,4-D and Soft-Tissue Sarcomas (STS) or Hodgkin's disease, and no association between 2,4-D use and any other form of cancer."

3. Mullison and Bond (1991) conducted what was, in substance, a review of 2,4-D toxicology studies published since the 1970's. They concluded that:

   - 2,4-D is not a carcinogen, or at worst, it is a very weak one. It does not have the general characteristics of carcinogenic compounds. 2,4-D and its metabolites are not considered to be genotoxic or capable of damaging DNA;

   - recently completed studies support the conclusions of earlier studies that 2,4-D may be used without undue risk to humans, wildlife or the environment; and

   - this opinion is shared by most scientific experts who have carefully examined all the data.

4. A case-control study of dogs was conducted by Hayes et. al. (1991) at National Cancer Institute to investigate canine malignant lymphoma and its relationship to chemical exposure including 2,4-D. The authors used a questionnaire to obtain information from dog owners on demographics, lifestyle and lawn chemical exposure. They concluded that:

   - owners in households with dogs that developed malignant lymphoma applied 2,4-D to their lawn and/or employed lawn care companies to treat their lawn significantly more frequently than control owners (odds ratio = 1.3);

   - risk rose to a two-fold excess with four or more yearly, owner-applied 2,4-D applications; and

   - the authors acknowledged the fact that the findings of such case-control interview studies may be biased because of differential recall of cases and references.

5. Bond and Rossbacher (1993) who conducted a review of the potential human carcinogenicity of MCPA, MCPP and 2,4-DP concluded that:

   "These compounds have not produced tumors in animal studies under current test guidelines, giving no reason to predict that they would be carcinogenic in humans. Epidemiological studies have been conducted on three continents; greater emphasis is placed on the studies reported from western Europe, however, as this has been the area of more use. Although several of these studies provide suggestive evidence of associations between exposure to chlorophenoxy compounds and increased risks for some uncommon cancers, it is inconsistent and far from conclusive. None of the evidence specifically implicate MCPA, MCPP, or 2,4-DP as a human carcinogen."

6. EPA Science Advisory Board (SAB)/Scientific Advisory Panel (SAP) Joint Committee (1993). The committee's report "Assessment of Potential 2,4-D Carcinogenicity" stated:

   "...our conclusion at this time is that while there is some evidence that NHL may occur in excess in populations which are likely to be exposed to 2,4-D, the data are not sufficient to conclude that there is a cause and effects relationship between exposure to 2,4-D and NHL. The data are however, sufficient to require continued examination of the issue through further studies." (See also the section entitled "Status of 2,4-D in the United States")

Exposure Studies

As an update to the previous Note to CAPCO, the highlights of several studies that have appeared in the scientific literature since 1989 are presented here. For further details, please refer to the original studies referenced.

1. Harris et. al. (1992) used biological monitoring to assess home owner and bystander exposure to 2,4-D during application of liquid or granular formulations to residential turf. They concluded that:

   - exposure was highest for home owners applying liquid formulations who did not receive instructions on use and wore their normal clothing. Exposures were directly related to spills of liquid concentrate on the bare hands or forearms, or excessive contact with the dilute liquid; and

   - 2,4-D was not detected in urine of bystanders potentially exposed during application to domestic turf.

2. Harris and Solomon (1992) used biological monitoring to assess exposure to adults following one-hour of controlled activities (walking, sitting, laying) on turf sprayed 1 or 24 hours previously. They concluded that:

   - individuals (wearing long pants, T-shirt, socks and covered footwear) exposed to turf sprayed either 1 or 24 hours previously had no detectable exposure to 2,4-D;

   - three of 10 individuals (wearing shorts, T-shirts, no socks or footwear) exposed to turf sprayed 1 hour previously had detectable levels of urinary 2,4-D. Individuals wearing the same clothing, but exposed to turf sprayed 24 hours previously did not have detectable levels of 2,4-D in their urine; and

   - dislodgeable 2,4-D residues were detectable on turf 1 and 24 hours after application. Residues were lower at 24 hours.

3. Solomon et. al. (1993) used biological monitoring to assess exposure to lawn care technicians carrying out their regular job functions over a 14-day period. Quantitative estimates of exposure cannot be drawn from the results due to limitations in study design.

4. In assessing the extent to which there is scientific support for the hypothesis that 2,4-D exposure is associated with any increased risk of human cancer, Munro et al (1992)

concluded that:

- the case-control epidemiological studies are inconclusive.These studies considered together provide, at best, only weak evidence of an association between 2,4-D and the risk of cancer;
- the structure of 2,4-D does not resemble a carcinogen. It is a simple organic acid that is largely excreted unaltered and there is no evidence that it is metabolized to critically reactive metabolites or has potential for bioaccumulation; and
- 2,4-D has no known mammalian hormonal activity and does not induce proliferative changes in any tissue or organ.

Status of 2,4-D in the United States

EPA Special Joint Committee

The U.S. Environmental Protection Agency (EPA) announced a Special Review (Data Call In) in September 1988. The EPA later requested that all available epidemiological and toxicological data be reviewed by a panel of experts. The Special Joint Committee of the Science Advisory Board (SAB) and Scientific Advisory Panel (SAP) was subsequently formed and first met on April 1-2, 1993, in Arlington, Virginia.

The Final Report of the Committee was submitted to EPA on March 22, 1994. Highlights of the report are as follows:

- Epidemiologic cohort studies which have tried to identify a hazard from exposure to 2,4-D have generally shown no increased risk of cancer. The Committee noted, however, that all of the populations for which specific exposure to the herbicide have been identified were small, and the follow-up period usually short. Some case-control studies have shown a risk of NHL in association with the occupation of farming, but many of these studies did not indicate whether this relationship was due to a specific exposure to 2,4-D, or to other agents. The Committee concluded that the studies conducted to-date cannot distinguish whether observed risks reported are due to the use of 2,4-D or some other aspect of farming as an occupation.
- The single extant canine epidemiologic study suggests that pet dogs may be at risk from exposure to 2,4-D or to areas treated by commercial lawn care services. Although this study is supportive of a finding of carcinogenicity, there are questions about its applicability to human carcinogenicity since the cancers may not be similar in dogs and humans, and exposures to 2,4-D were not clearly established. To substantiate these

results, the study should be replicated with improvement in the exposure measures and verification of the comparability of the cancers in canine and humans.

- Toxicology studies executed so far indicate that rats (but not other animal species tested) may develop astrocytomas from exposure to 2,4-D. However, this outcome has not been reported in the human studies. An ongoing rat study at higher doses will clarify whether this finding is treatment-related or not. Tests with 2,4-D have not shown any mutagenic changes under experimental situations.

- The Committee concluded that, at this time, the data are not sufficient to find that there is a cause and effect relationship between the exposure to 2,4-D and NHL. Because there is some evidence the NHL occurs in excess in populations that are likely to have been exposed to 2,4-D, there should be continued examination of the issue through further studies.

  To help resolve the 2,4-D controversy, the Committee recommended the following steps:

  - Completion of EPA-requested rodent studies;

  - Animal carcinogenicity studies that test 2,4-D jointly with other substances that might reflect the human exposure situation;

  - A replication of the dog epidemiology study;

  - Additional case/control epidemiology studies, with careful attention to exposures, particularly multiple exposures;

  - Human epidemiology studies, particularly cohort studies designed to assess both relative risk of NHL and comparative risk of all mortality (or all disease incidence, if possible);

  - Additional follow-up and analysis of worker cohorts involved in production of 2,4-D.

EPA – Industry Task Force Agreement

The EPA announced on October 9, 1992, that the agency and the Industry Task Force representing the registrants of 2,4-D had reached an agreement to make label changes to

2,4-D products in order to reduce exposure. In addition, the Industry Task Force agreed to carry out a consumer education program highlighting the reasons for the exposure reduction measures. The Industry Task Force agreed to these exposure-mitigation measures as an alternative to EPA's suspension of their products for failure to meet deadlines for submitting certain toxicology studies. The label changes include the following:

- Mechanical transfer of 2,4-D from containers of five gallons or more;
- Protective clothing, including chemical resistant or rubber gloves, eyewear such as goggles, and coveralls or chemical resistant aprons, must be worn during open pouring of volumes over one gallon;
- Hygiene statements - washing hands and other exposed areas of the body and laundering of clothing before re-use;
- Reduced application rates;
- Use limited to two applications per year on turf;
- A restricted entry statement for turf.

The agreement is implemented through the amendment of registrations of technical and manufacturing-use products containing 2,4-D acid or any derivative of the acid.

Canadian Label Improvement Program (LIP) for 2,4-D

While 2,4-D is under re-evaluation, Agriculture and Agri-Food Canada's position remains one of continued but cautious use. As a prudent measure in the interest of public safety, and in line with gradual harmonization efforts with EPA, Agriculture and Agri-Food Canada has made a regulatory decision to implement a label improvement program aimed, primarily, at exposure reduction.

Label improvement program initiatives have been favourably received by registrants and product users. The Industry Task Force and the Crop Protection Institute are supportive of this initiative.

The Industry Task Force, in consultation with the Plant Industry Directorate, developed generic draft labels for the various use scenarios of 2,4-D. CORE advisors at Chemical Evaluation Division and Toxicological Evaluation Division of Health Canada's Food Directorate; the Commercial Chemicals Evaluation Branch of Environment Canada; and the

Forest Pest Management Institute of Natural Resources Canada were subsequently consulted. In addition to exposure mitigating measures, this label improvement program is also intended to upgrade label quality, consistency and accuracy.

Label Amendments

The 2,4-D end-use product labels will be amended with respect to the following:

1. **Protective Clothing and Equipment**

   a. **Commercial Class Products:**

   Handling the concentrate (mixing and loading): wear long-sleeved shirt, long pants, chemical-resistant gloves, socks and shoes, and protective eye wear (face shield or safety glasses). Rinse gloves before removal.

   Coveralls or a chemical-resistant apron should also be worn when open pouring from containers greater than 5 L.

   Handling the dilute spray solution (during application or repairing or cleaning equipment): wear a long-sleeved shirt, long pants, chemical-resistant gloves, socks and shoes. Rinse gloves before removal.

   Gloves are not required during application when applicator is in an enclosed tractor or in an enclosed airplane cockpit.

   b. **Domestic Class Products:**

   Wear long-sleeved shirt, long pants, socks, shoes and chemical-resistant (e.g., rubber) gloves.

2. **Operator Use Precautions**

   a. **Commercial Class Products:**

   - Wear freshly laundered clothing and clean protective equipment daily.
   - Rinse gloves before removal.

- Wash hands before eating, drinking, using tobacco or using the toilet.

- If herbicide penetrates clothing remove immediately; then wash thoroughly and put on clean clothing. Throw away clothing and other absorbent materials that have been drenched or heavily contaminated with this product's concentrate.

- After using this product, remove clothing and launder separately and promptly, and thoroughly wash hands and exposed skin with soap and water. Follow manufacturer's instructions for cleaning personal protective clothing and equipment. If no such instructions for washables are provided, use detergent and hot water. Keep and wash personal protective equipment separate from household laundry.

- After work, remove all clothing and shower using soap and water.

b. Domestic Class Products:

- Rinse gloves before removal.
- Wash hands before eating, drinking, using tobacco or using the toilet.
- If pesticide penetrates clothing, remove immediately; then wash thoroughly and put on clean clothing.

- Remove clothing and launder separately before reuse, and promptly and thoroughly wash hands and exposed skin with soap and water, then shower.

- Re-use gloves for pesticide application only.

3. Mechanical Transfer System

10 and 20 L containers: Manufactures are required to incorporate a built-in plastic spout on the containers, to minimize spillage and exposure.

Containers larger than 20 L: Use a transfer system that avoids open pouring when transferring the liquid concentrate from such containers into the spray tank.

4. Pre-harvest Intervals

As required by *Regulatory Directive Dir93-18*, labels should not be silent with respect to pre-harvest intervals prior to grazing, feeding to livestock and harvesting for hay.

Although data have been submitted to Health Canada by the Task Force on metabolism in wheat, poultry and lactating goats, there is presently a lactating cow metabolism study being performed. This study is most relevant to this issue but will not be available for evaluation until late 1994 or early 1995. Consequently, Health Canada can not provide any comments on grazing restrictions at this time.

However, instead of leaving the labels silent, the grazing restriction recommended by EPA for lactating animals can be used in the interim.

Wheat, barley, rye, fall rye, winter wheat:

- Do not permit lactating dairy animals to graze fields within 7 days after application.
- Do not harvest forage or cut hay within 30 days after application.
- Withdraw meat animals from treated fields at least 3 days before slaughter.

Field Corn:

- Do not permit lactating dairy animals to graze fields within 7 days after application.
- Do not harvest as forage within 30 days after application.
- Withdraw meat animals from treated fields at least 3 days before slaughter.

Stubble land, pastures, rangelands, road sides, uncropped land:

- Do not permit lactating dairy animals to graze fields within 7 days after application.
- Do not harvest forage or cut hay within 30 days after application.
- Withdraw meat animals from treated fields at least 3 days before slaughter.

5. Aerial Application

The issue of "silent labels" for pesticide products in general is being addressed by a task force representing regulatory agencies and the industry as announced in the *Regulatory Proposal Pro93-02* (Aerial Applications of Pesticides).

For products containing 2,4-D as an active, registrants of Commercial Class and Restricted Class products are required under the L.I.P. to state or contraindicate on the label applications by air to crops, pasture, rangeland, stubble, non-crop land, woodland and forestry sites. Silent labels are not acceptable.

While a complete assessment of the potential risk of spray drift of 2,4-D on non-target organisms by Environment Canada is awaiting submission of compound-specific data on vapour pressure, volatilization and environmental toxicology by Industry Task Force, the following precautionary statements are recommended in the interim:

- Avoid direct applications to any body of water. Do not contaminate water through spray drift or by cleaning of equipment or disposal of wastes.

- State the minimum volume per hectare, that can be safely used, depending on the type of application system and the target site. Use boom pressure of 235 kPa or less. Avoid placing nozzles where spray will enter wing tip vortices.

- Do not apply this product directly to, or otherwise permit it to come into direct contact with desirable crops or other desirable broadleaf plants or non-target species and do not permit spray mists to drift onto them.

- Coarse sprays are less likely to drift, use only nozzles or nozzle configuration which minimize the production of fine spray drops. Do not angle nozzles forward into the airstream and do not increase spray volume by increasing nozzle pressure. When spraying, avoid combination of pressure and nozzle type that will result in fine particles (mist) which are more likely to drift. A spray thickening agent or drift retardant may be used with this product to aid in reducing spray drift.

- Do not use human flaggers.

- Avoid Spray Drift: Apply only when there is little or no hazard from spray drift. Small quantities of the spray, which may not be visible, may seriously injure susceptible crops and damage sensitive non-target habitat. A method must be used to detect air movement, lapse conditions, or temperature inversions (stable air) such as the use of balloons or a continuous smoke column at or near the spray site or a smoke generator on the spray equipment. If the smoke develops into layers or indicates a potential for hazardous spray drift, do not spray.

- Buffer Zones: Appropriate buffer zones should be established between treatment areas and aquatic systems and treatment areas and significant wildlife habitat.

  Note: For Restricted Use (Forestry and Woodland Management), precautionary statements may be more specific with respect to wind speed, spray volume, pressure and nozzle type.

6. Re-entry Interval for Turf

Do not allow people (other than applicator) or pets on treatment area during application. Do not enter treated areas until spray has thoroughly dried (or dust has settled for dry product).

7. **Delete Emergency Use on Oats**

Because of marginal tolerance of oats to 2,4-D, and since several highly selective post-emergence herbicide products are now available for broadleaf weed control in this crop, reference to use on oats should be deleted from all 2,4-D amine products.

8. **Maximum Application Frequency to Turf**

In the U.S., several applications of 2,4-D per year to turf were common, but the EPA-Industry Task Force Agreement reduced the maximum number of applications in lawns, parks and golf courses to 2 per year.

In Canada, because of our shorter growing season, normally 2 applications are required for good turf management. The first application is made in early spring and the second application is made in late summer/early fall. This does not include spot treatments for control of perennial weeds.

Although the current lawn/turf management practices in Canada normally do not require more than 2 applications, alone or in combination with fertilizer blends, to safeguard against excessive use, the Commercial Class and Domestic Class product labels should bear the following statement:

- For good turf/lawn management, normally two applications per year per treatment site are adequate. This does not include spot treatments.

9. **Maximum Application Rates**

In accordance with the EPA-Industry Task Force Agreement, the maximum rate of application on product labels in the U.S. has been reduced as follows:

2.24 kg acid equivalent per hectare per application for pasture and rangelands (except for hard-to-kill woody species).

4.48 kg acid equivalent per hectare per application for forestry site preparation and conifer release.

2.24 kg acid equivalent per application for turf.

In Canada, the maximum application rates currently carried on product labels for each of the above use scenarios are comparable to those rates agreed to by EPA and the

Industry Task Force. The Plant Industry Directorate is currently working on revisions to a global Use Pattern for 2,4-D. Once completed, registrants will be required to ensure that all application rates are in full compliance.

Implementation of the Label Improvement Program (LIP)

The LIP requires that all end-use products and fertilizer-pesticide combinations containing 2,4-D acid or the following derivatives of 2,4-D acid as an active ingredient be amended:

- Dimethylamine Salt
- 2-Ethylhexyl (Isooctyl) Ester
- Diethanolamine Salt
- Sodium Salt
- Isopropylamine Salt
- Triisopropanolamine Salt
- 2-Butoxyethyl Ester
- Isopropyl Ester

Amendments 1 to 7 apply to all Commercial (Agricultural) Class and Restricted Class end-use products. Amendments 1, 2, 6 and 8 apply to Domestic Class end-use products. Amendments 1, 2, 3, 5, 6 and 8 apply to Commercial Class end use products that are intended for turf uses only.

Amendments 1 and 2 should appear both on the product label and the booklet, amendments 3, 4, 5, 6, 7 and 8 are required on the booklet of the product, if applicable.

Specimens of generic labels highlighting the new additions for Domestic Class 2,4-D products and Commercial Class 2,4-D Ester, 2,4-D Amine and 2,4-D Plus Mecoprop (for turf) products are available upon request. In order to maintain consistency, registrants are advised to incorporate the exact statements as referred to in this document and highlighted in the specimen labels when amending their labels. It is of crucial importance that statements be exact so that we can use an electronic label-proofing program to improve our efficiency when checking for compliance with the LIP. Exact wording will also avoid problems of inconsistent labelling which have been brought to our attention in the past.

Deadlines

All registrants of Domestic, Commercial and Restricted Class end-use products containing

2,4-D as an active, alone or in combination with other actives, are required by this Regulatory Document to submit completed applications for amendment of their labels by February 28, 1995. Applications received by the Plant Industry Directorate after this date may not be processed by December 31, 1995.

All registrants are required to comply with the LIP by December 31, 1995. Product labels that do not show the new exposure reduction measures will not be renewed after that date. If label improvement of your product is not completed by this date, product registration will lapse.

Registrants that have products with Master Product status should apply first to amend their labels before registrants that have products with Master Copy status. Once submissions for the Master Products have passed through the review stage, applications for amendment of Master Copy products can be submitted.

There will be no fee charged for the LIP. However, if the draft label submitted under this program incorporates other changes, then the appropriate fee will be charged. Inclusion of amendments other than LIP amendments under the same submission number may delay the processing of the submission beyond the deadline of December 31, 1995 and delay renewal.

With the implementation of the LIP and maintenance of rigorous product quality standards, exposure of user groups such as farmers, forestry workers, commercial applicators and lawn owners to 2,4-D will be significantly lower than that sustained prior to re-evaluation. With new improvements underway in formulation technology such as solventless formulations and soluble packets, further reductions in operator exposure and container disposal are anticipated.

Please direct any inquiries regarding this Note to CAPCO to:

Dr. Najib Malik
Herbicide and Plant Growth Regulators Section
Pest Management Regulatory Agency
Health Canada
2250 Riverside Drive
A.L. 6606E1
Ottawa, Ontario
K1A 0K9
Telephone: (613) 736-3626

Distribution

Canadian Association of Pesticide Control Officials
Public Interest Groups
User Groups
Crop Protection Institute
Industry Task Force II on 2,4-D Research Data
Registrants of 2,4-D Products

References

A. Scientific Journal Publications

1. Bond, G.G., Rossbacher, R. (1993) A review of potential human carcinogenicity of the chlorophenoxy herbicides MCPA, MCPP, and 2,4-DP. Br. J. Ind. Med. 50(4):340-348.

2. Bond, G., Bodner, K.M. and Cook, R.R. (1989) Phenoxy herbicides and cancer: Insufficient epidemiological evidence for a causal relationship. Fund. App. Tox. 12:162-188.

3. Harris, S.A. and K.R. Solomon. 1992. Human Exposure to 2,4-D following controlled activities on recently sprayed turf. J. Environ. Sci. Health, B27(1)9-22.

4. Harris, S.A., K.R. Solomon and G.R. Stephenson. 1992. Exposure of Home owners and Bystanders to 2,4-D. J. Environ. Sci. Health, B27(1) 23-38.

5. Hayes, M.H., R.E. Taron, K.P. Cantor, C.R. Jessen, D.M. McCurrin, and R.C. Richardson. 1991. Case-Control Study of Canine Malignant Lymphoma: Positive Association with Dog Owner's Use of 2,4-D Herbicides. J. Natl Cancer Inst. 8:1226-1231.

6. Mullison, R.W. and G.G. Bond. 1991. Epidemiology and Toxicology of 2,4-D. Weed Technol. 5:898-906.

7. Munro, C.I., G.L. Carlo, J.C. Orr, K.G. Sund, R.M. Wilson, E. Kennepohl, B.S. Lynch, M. Jablinske and N.L. Lee. 1992. A Comprehensive, Integrated Review and Evaluation of the Scientific Evidence Relating to the Safety of the Herbicide 2,4-D. J. Amer. College of Toxicol. 11:559-664.

8. Solomon, K.R., Harris, S.A. and G.R. Stephenson 1993. Applicator and Bystander Exposure to Home Garden and Landscape Pesticides, pp 262-274 in K.D. Racke and A.R. Leslie, Editors, ACS Symposium Series 522, Pesticides in Urban Environments,
   Chapter 22.

B. Miscellaneous Reports

1. Donald L. Page, March 1994, Industry Task Force II on 2,4-D Research Data. Agricultural Aviation.

2. Harvard School of Public Health. 1990. The Weight of Evidence of the Human Carcinogenicity of 2,4-D. Final Report.

3. Health Protection Branch, Health and Welfare Canada. Fact Sheet, May 1993

4. US EPA SAB/SAP Final Report. March 22, 1994.

5. U.S. EPA Press Advisory. October 9, 1992.

Le Comité interministériel exécutif sur la lutte antiparasitaire
Interdepartmental Executive Committee on Pest Management

C94-08

Note à l'ACRCP

Mise à jour de la réévaluation et programme d'amélioration des étiquettes du 2,4-D

L'objet du présent document est de mettre à jour les développements survenus depuis la dernière note à l'ACRCP publiée en février 1989 sur le 2,4-D. Plus précisément, le présent document :

a) résume les progrès accomplis jusqu'ici dans le cadre de la réévaluation du 2,4-D au Canada;

b) met en lumière les résultats des études d'épidémiologie et d'exposition, publiés récemment;

c) décrit le statut actuel du 2,4-D aux États-Unis; et

d) annonce un programme d'amélioration des étiquettes du 2,4-D au Canada. Ce programme vise à réduire le niveau d'exposition des opérateurs et du public, et à améliorer la qualité, la clarté et l'exactitude des étiquettes.

Le présent document est publié sous les auspices du Comité interministériel exécutif sur la lutte antiparasitaire où siège des représentants des ministères fédéraux de l'Agriculture et de l'Agro-alimentaire, de la Santé, de l'Environnement et des Ressources naturelles.

(also available in English)

Le 23 novembre 1994

Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Téléphone : (613) 736-3592
Télécopieur : (613) 736-3666
Service de renseignements : 1-800-267-6315
(au Canada seulement)
Internet : GLEWIS@PMRA.HWC.CA
http://www.hwc.ca/pmra

Contexte

L'acide (2,4-dichlorophénoxy)acétique (2,4-D) a été homologué comme herbicide pour la première fois au Canada en 1946. Il est toujours largement utilisé pour l'élimination des dicotylédones en agriculture et en foresterie, le long des emprises et sur le gazon. Les préparations commerciales peuvent contenir du 2,4-D sous forme de sels d'amines ou d'esters de faible volatilité, ou se présenter sous forme de mélanges avec d'autres herbicides, notamment les suivants : dicamba, mécoprop, dichlorprop, bromacil, atrazine, piclorame, triclopyr, MCPA, fenoxaprop-P-ethyl ou glyphosate. La force des préparations commerciales est exprimée en teneur d'équivalent acide de l'acide parent, qui est la forme biologiquement active.

Au Canada, les produits à base de 2,4-D sont surtout utilisés dans le secteur céréalier, où ils sont généralement mélangés dans les réservoirs avec d'autres herbicides. Cette pratique réduit le coût total du traitement, augmente le spectre d'efficacité pour l'élimination des mauvaises herbes et empêche celles-ci de développer une forme de résistance au produit—problème de plus en plus préoccupant avec beaucoup des herbicides plus récents qui présentent un mode d'action plus étroit, comparativement au 2,4-D.

En foresterie, les produits à base de 2,4-D servent à éliminer les brousailles et les arbres de feuillus, qui sont en compétition avec les conifères, ou pour préparer les sites pour la régénération de nouveaux peuplements de conifères. Les produits à base de 2,4-D sont également employés sur les pâturages pour éliminer les mauvaises herbes désagréables au goût et nuisibles, et pour se débarrasser des brousailles dans les pâturages et les parcours. Parmi les utilisations industrielles, on peut citer l'élimination des brousailles le long des emprises servant aux services généraux et aux transports.

Dans les applications en milieu urbain, on peut citer l'élimination du pissenlit, du plantain et d'autres mauvaises herbes à feuilles larges, présents dans le gazon, ainsi que de l'herbe à poux, de l'herbe à la puce et d'autres plantes nuisibles ou représentant une menace pour la santé publique.

La réévaluation du 2,4-D, conformément à l'article 19 de la *Loi sur les produits antiparasitaires (LPA)*, a été annoncée en octobre 1980. La réévaluation a été effectuée en tenant compte de la vaste gamme d'applications et de la longue histoire d'utilisation de l'herbicide.

Étapes clés de la réévaluation

Octobre 1980	Annonce de la réévaluation et proposition de modifications dans le profil d'emploi.
Décembre 1981	Agriculture et Agro-alimentaire Canada, après avoir constaté la présence de certaines dioxines dans les produits à base de 2,4-D, fixe une limite pour la concentration de dioxines et exige que le 2,4-D de qualité technique soit homologué conformément à la LPA.
Avril 1982	Agriculture et Agro-alimentaire Canada annonce que les produits à base de 2,4-D, renfermant des esters très volatils sont retirés du marché. De même, les applications désuètes sont supprimées dans le profil d'emploi acceptable et une définition plus précise de la plage des doses d'application est élaborée.

Février 1989 — De nouvelles données en matière de santé et d'environnement, obtenues depuis 1980 sous les auspices du Groupe d'étude du secteur privé (I et II) sur la recherche concernant le 2,4-D, ont été examinées et résumées dans la *Note à l'ACRCP 89-01*. Ce document renferme également le résumé d'une étude sur les avantages, commandée par Agriculture et Agro-alimentaire Canada. D'après cette étude, aucun changement au statut réglementaire des produits à base de 2,4-D n'a été jugé nécessaire.

1989 à aujourd'hui — Le Groupe d'étude du secteur privé II a continué d'obtenir et de communiquer de l'information en matière de santé et d'environnement sur le 2,4-acide, la diméthylamine de 2,4-D et l'ester 2-éthylhexylique (ester isooctylique) de 2,4-D. Les données communiquées depuis 1991 ont été examinées par les ministères-conseils, mais n'ont pas fait l'objet d'un échéancier d'étude en attendant l'achèvement des études clés sur l'oncogénicité chez le rat et la souris. Les ministères-conseils ont cependant fait part de leurs commentaires au sujet des protocoles d'étude, chaque fois que c'était possible, et ont caractérisé les lacunes au niveau des données. La Direction générale de la protection de la santé (Santé Canada) a publié en mai 1993 une fiche de renseignements sur le 2,4-D, dans le cadre de la série de publications *Actualités*.

Études achevées ou en cours	Nombre d'études
Chimie	
Propriétés physiques spécifiques au produit	5-15 par préparation
Toxicologie environnementale	
Oiseaux	8
Organismes aquatiques	33
Toxicologie	
Toxicologie aiguë	16
Toxicologie subchronique	21
Toxicologie chronique	3
Mutagénicité	9
Neurotoxicité aiguë	1
Neurotoxicité chronique	1
Métabolisme général (limité)	2

Devenir dans l'environnement		
Phytotoxicité non-cible		14
Études de dégradation - lab.		4
Études du métabolisme - lab.		6
Études de la mobilité		3
Études de la dispersion		34
Études de l'accumulation		3
Études des fractions		5
Entraînement*		-
Chimie des résidus		
Métabolisme, plantes et animaux		7
Études des résidus sur le terrain		28
	Total	**198**

* porte sur un grand nombre d'études coordonnées par le Groupe d'étude sur l'entraînement de produit pulvérisé et représentant 34 compagnies

Faits saillants d'études récentes

Études épidémiologiques

Le 2,4-D est sans aucun doute l'herbicide qui a fait l'objet du plus grand nombre de recherches, et notamment de plus de 90 études épidémiologiques (Page, 1994), dont plusieurs ont été publiées depuis la dernière note à l'ACRCP en février 1989. Des extraits sommaires de ces études sont présentés ici sous forme de mise à jour. Pour plus de détails, veuillez consulter la liste de références annexée. Les nouvelles études épidémiologiques continuent à être évaluées dans le cadre du processus de réévaluation du 2,4-D en cours, et, pour l'instant, on n'a abouti à aucune conclusion finale.

1. Bond *et al.* (1989), qui ont évalué la relation entre les herbicides phénoxy et le cancer, indiquent ce qui suit :

   « La masse totale de preuves dont on dispose actuellement ne permet pas de conclure que les herbicides phénoxy représentent une menace de cancer pour l'homme. »

2. Une commission de scientifiques a été mise sur pied par la *Harvard School of Public Health* (1990) pour évaluer les preuves démontrant que le 2,4-D est un agent cancérigène pour l'homme. Après examen de toutes les données disponibles, les membres de la commission ont indiqué ce qui suit :

« Alors qu'on est loin d'avoir établi une relation de cause à effet, les preuves épidémiologiques d'une association entre l'utilisation de 2,4-D et le lymphome non hodgkinien sont révélatrices et méritent qu'on s'y intéresse de plus près. Il existe très peu de preuves d'une association entre l'utilisation de 2,4-D et le sarcome des parties molles ou la maladie de Hodgkin, et il n'y a aucune relation entre l'utilisation de 2,4-D et quelque autre forme de cancer. »

3. Mullison et Bond (1991) ont procédé à une revue des études de toxicologie du 2,4-D publiées depuis les années 1970. Ils en sont arrivés aux conclusions suivantes :

   - le 2,4-D n'est pas un agent cancérigène ou, au pire, un agent très faible. Il n'a pas les caractéristiques générales des composés cancérigènes. Le 2,4-D et ses métabolites ne sont pas considérés comme étant génotoxiques ni capables d'endommager l'ADN;

   - Des études terminées récemment vont dans le même sens que les conclusions d'études antérieures, à savoir que le 2,4-D peut être utilisé sans risque excessif pour l'homme, la faune ou l'environnement; et

   - L'opinion est partagée par la plupart des experts scientifiques qui ont examiné de près les données.

4. Hayes *et al.* (1991) ont procédé à une étude de cas-témoins avec des chiens au *National Cancer Institute* pour déterminer la relation entre des lymphomes malins et l'exposition à des composés chimiques, incluant le 2,4-D. Les auteurs ont envoyé à des propriétaires de chiens un questionnaire sur les caractéristiques démographiques, le mode de vie et l'exposition aux produits chimiques présents dans les pelouses. Ils en sont arrivés au conclusions suivantes :

   - Des propriétaires de chiens (animaux qui souffraient de lymphomes malins) avaient appliqué du 2,4-D sur leur pelouse et (ou) fait appel à des compagnies d'entretien de pelouses pour traiter leur gazon beaucoup plus souvent, comparativement à des propriétaires témoins (risque relatif = 1,3);

   - Le risque est devenu deux fois plus grand après quatre applications ou plus de 2,4-D par année, par le propriétaire; et

   - Les auteurs reconnaissent que les résultats d'études de cas-témoins de ce type peuvent être biaisés en raison des divergences dans la mémoire des cas et dans les références.

5. Bond et Rossbacher (1993), après étude du pouvoir cancérigène du MCPA, du MCPP et du 2,4-DP chez l'homme, en sont arrivés aux conclusions suivantes :

   « Ces composés n'ont pas produit de tumeurs lors d'études avec des animaux effectuées selon les directives en vigueur pour les essais, et rien ne permet donc de dire qu'ils seraient cancérigènes pour l'homme. Des études épidémiologiques ont été effectuées sur trois continents; on retient, cependant, davantage les études faites en Europe de l'ouest, vu que c'est là que ces composés ont été les plus utilisés. Bien que plusieurs des études donnent des preuves évidentes d'une association entre l'exposition à des composés chlorophénoxylés et l'accroissement du risque dans le cas de certains cancers plutôt rares, elles sont inégales et loin d'être concluantes. Aucune des preuves ne met spécifiquement en cause le MCPA, le MCPP ou le 2,4-DP comme agent cancérigène. »

6. Comité conjoint SAB (*Science Advisory Board*)/ SAP (*Scientific Advisory Panel*) de l'EPA (1993). Dans le rapport du comité intitulé « Évaluation du pouvoir cancérigène du 2,4-D », on peut lire :

   « ...nous pouvons dire actuellement que, bien qu'il existe des preuves quant à l'existence probable d'un nombre plus élevé de cas de lymphome non hodgkinien chez des populations pouvant être exposées au 2,4-D, les données disponibles ne permettent pas de conclure qu'il y a une relation de cause à effet entre le 2,4-D et le lymphome non hodgkinien. L'information est cependant suffisante pour justifier d'autres recherches régulières sur la question ». (Voir également la Section « Statut du 2,4-D aux États-Unis ».)

Études sur l'exposition

À titre de mise à jour du précédent document de l'ACRCP, on présente ici les faits saillants de plusieurs études qui ont paru dans la documentation scientifique depuis 1989. Pour plus d'information, se reporter aux études originales dans les références.

1. Harris *et al.* (1992) ont fait appel à la surveillance biologique pour évaluer l'exposition des propriétaires et de tiers à du 2,4-D appliqué sous forme liquide ou granulaire sur le gazon d'habitations. Ils en sont arrivés aux conclusions suivantes :

   - L'exposition était maximale chez les propriétaires qui n'avaient pas reçu d'instructions sur l'utilisation des produits et qui ont appliqué les formulations liquides en portant leurs vêtements habituels. L'exposition était directement liée aux déversements accidentels de concentré liquide sur les mains ou les avant-bras nus, ou à un contact excessif avec le liquide dilué; et

   - Le 2,4-D n'a pas été décelé dans l'urine de tierces personnes ayant pu être exposées lors de l'application du composé sur le gazon de l'habitation.

2. Harris et Solomon (1992) ont fait appel à la surveillance biologique pour évaluer l'exposition d'adultes après une heure d'activités dirigées (marche, position assise, position couchée) sur du gazon traité par pulvérisation 1 à 24 heures auparavant. Voici leurs conclusions :

   - Les personnes portant des pantalons, un maillot de coton, des chaussettes et des chaussures, exposées à du gazon traité par pulvérisation 1 à 24 heures auparavant, ne montraient aucun signe décelable d'exposition au 2,4-D;

   - Trois personnes sur dix (en shorts et maillot de coton, mais sans chaussettes ni chaussures), exposées à du gazon traité par pulvérisation 1 heure auparavant, avaient des concentrations décelables de 2,4-D dans leur urine. Par contre, les personnes portant les mêmes habits, mais exposées à du gazon traité par pulvérisation 24 heures auparavant n'avaient pas de concentration décelable de 2,4-D dans leur urine; et

- Des résidus détachables de 2,4-D ont été décelés dans le gazon 1 et 24 heures après l'application. À 24 heures, la quantité de résidus avait diminué.

3. Solomon *et al.* (1993) ont utilisé la surveillance biologique pour évaluer l'exposition de techniciens d'entretien du gazon lors de leur travail régulier sur une période de 14 jours. Il n'est pas possible d'obtenir des estimations quantitatives de l'exposition à partir des résultats en raison des limitations inhérentes à la conception de l'étude.

4. En évaluant la portée des preuves scientifiques à l'appui de l'hypothèse voulant que l'exposition au 2,4-D soit associée à un risque accru de cancer chez l'homme, Munro *et al.* (1992) en sont arrivés aux conclusions suivantes :

   - Les études épidémiologiques par cas-témoins ne sont pas concluantes. La somme de ces études ne donne, au mieux, qu'un faible indice d'une association entre le 2,4-D et le risque de cancer;

   - La structure du 2,4-D ne ressemble pas à celle d'un agent cancérigène. C'est un acide organique simple, qui est largement excrété tel quel (sans modification), et rien ne prouve qu'il soit métabolisé en métabolites dangereusement réactifs ou présentant un potentiel de bioaccumulation; et

   - On n'a pas observé d'activité hormonale du 2,4-D chez les mammifères, et il n'induit aucune lésion par prolifération dans les tissus ou les organes.

Statut du 2,4-D aux États-Unis

Comité spécial conjoint de l'EPA

En septembre 1988, l'EPA (*Environmental Protection Agency*, États-Unis) annonce la mise en oeuvre d'un examen spécial (« *Data Call In* »). L'EPA exige par la suite que toute l'information épidémiologique et toxicologique disponible soit examinée par une commission d'experts. C'est ainsi que le Comité spécial conjoint du SAB (*Science Advisory Board*) et du SAP (*Science Advisory Panel*) a été formé et s'est réuni la première fois les 1 et 2 avril 1993 à Arlington, en Virginie.

Le rapport final du comité a été présenté à l'EPA le 22 mars 1994. En voici les faits saillants :

- Les études épidémiologiques par cohortes (groupes de sujets exposés) qui visaient à caractériser le risque entraîné par une exposition au 2,4-D n'ont généralement révélé aucune augmentation du risque de cancer. Le comité a, cependant, noté la petite taille des populations touchées par une exposition spécifique à l'herbicide et la brièveté de la période de suivi. Certaines études de cas-témoins ont montré qu'il existait une relation entre le risque de lymphome non hodgkinien et les activités agricoles, mais beaucoup de ces études n'indiquaient pas si la relation était due à une exposition spécifique au 2,4-D ou à d'autres

agents. Le comité en a conclu que les études effectuées jusqu'ici ne permettaient pas de dire si les risques observés sont dus à l'emploi de 2,4-D ou à d'autres causes liées à la pratique agricole.

- L'étude épidémiologique canine par groupement à liens simples laisse supposer que les chiens de compagnie peuvent être menacés par l'exposition au 2,4-D, notamment là où le gazon a été traitée par des compagnies spécialisées. Bien que la présente étude tende à démontrer qu'il existe un pouvoir cancérigène, certains doutes demeurent quant à son applicabilité à la carcinogénicité chez l'homme, vu que les cancers ne sont peut-être pas identiques chez le chien et chez l'homme, et que l'exposition au 2,4-D n'a pas été clairement établie. Pour confirmer ces résultats, l'étude devrait être répétée en améliorant les mesures concernant l'exposition et en vérifiant la comparabilité des cancers chez le chien et l'homme.

- Les études de toxicologie effectuées jusqu'ici montrent que les rats (mais non les autres espèces animales soumises aux essais) peuvent développer des astrocytomes par suite de l'exposition au 2,4-D. Cependant, cette manifestation n'a pas été signalée dans les études portant sur l'homme. Une étude régulière sur les rats, à des doses plus élevées, permettra de déterminer si cette observation est liée ou non au traitement. Les essais avec le 2,4-D n'ont révélé aucun changement mutagène dans les conditions de l'expérience.

- Pour l'instant, le comité a conclu que les données n'étaient pas suffisantes pour affirmer qu'il existe une relation de cause à effet entre l'exposition au 2,4-D et le lymphome non hodgkinien. Étant donné que certaines observations semblent démontrer qu'il existe un nombre excessif de cas de lymphome non hodgkinien chez des populations qui ont probablement été exposées au 2,4-D, les recherches devraient se poursuivre pour clarifier cette question.

Pour trouver une solution à la controverse entourant le 2,4-D, le comité recommande les étapes suivantes :

- Achèvement des études sur les rongeurs requises par l'EPA;

- Études du pouvoir cancérigène avec des animaux pour examiner les effets du 2,4-D parallèlement à d'autres substances, études qui pourraient refléter ce qui se passe dans le cas d'une exposition humaine.

- Répétition de l'étude épidémiologique avec les chiens;

- Études épidémiologiques supplémentaires par cas-témoins, en insistant sur les expositions, et particulièrement sur les expositions multiples;

- Études épidémiologiques sur l'homme, particulièrement par cohortes, conçues pour évaluer à la fois le risque relatif de lymphome non hodgkinien et le risque comparatif pour tous les cas de mortalité (ou, si possible, pour toutes les incidences pathologiques);

- Suivi et analyse supplémentaires des cohortes de travailleurs oeuvrant dans le secteur de production de 2,4-D.

EPA - Entente avec le Groupe d'étude du secteur privé

Le 9 octobre 1992, l'EPA a annoncé qu'elle avait conclu une entente avec le Groupe d'étude du secteur privé, représentant les compagnies détentrices d'une homologation relative au 2,4-D, pour apporter des modifications à l'étiquetage des produits à base de 2,4-D et ainsi réduire l'exposition. De plus, le Groupe d'étude a convenu de mettre en oeuvre un programme d'éducation du consommateur pour expliquer les raisons à l'origine des mesures de réduction des émissions. Enfin, le Groupe d'étude s'est déclaré en faveur de ces mesures d'atténuation de l'exposition, plutôt que de voir les produits suspendus par l'EPA à cause du non-respect des échéances de communication de certaines études de toxicologie. Les modifications à l'étiquetage comprennent les éléments suivants :

- Transfert mécanique du 2,4-D à partir des contenants de cinq gallons ou plus;
- Port de vêtements protecteurs, incluant des gants en caoutchouc ou résistant aux produits chimiques, des lunettes de protection, une combinaison ou un tablier résistant aux produits chimiques; ces vêtements doivent être portés lors du transfert de volumes de plus d'un gallon;
- Critères d'hygiène - se laver les mains et les autres parties exposées du corps; laver les vêtements avant de les réutiliser;
- Réduction des taux d'application;
- Maximum de deux applications par année sur le gazon;
- Délai de sécurité pour le gazon.

L'entente est mise en oeuvre via la modification des homologations de produits techniques et de ceux de fabrication-utilisation à base de l'acide 2,4-D ou de tout dérivé de cet acide.

Programme canadien d'amélioration des étiquettes pour le 2,4-D

Pendant que le 2,4-D fait l'objet d'une réévaluation, Agriculture et Agro-alimentaire Canada opte pour une utilisation continue, mais prudente des produits à base de 2,4-D. Comme mesure de prudence destinée à protéger le public, et dans l'optique d'une harmonisation graduelle avec l'EPA, Agriculture et Agro-alimentaire Canada a décidé de mettre en oeuvre, dans le cadre de la réglementation, un programme d'amélioration des étiquettes visant principalement à réduire l'exposition.

Les projets du programme d'amélioration de l'étiquetage ont été favorablement accueillis par les compagnies détentrices d'homologation et par les utilisateurs. Le Groupe d'étude du secteur privé et l'Institut pour la protection des cultures sont en faveur de ces projets.

Le Groupe d'étude du secteur privé, en consultation avec la Direction de l'industrie des produits végétaux, a élaboré des étiquettes provisoires générales pour les divers scénarios d'utilisation du 2,4-D. Les conseillers-cadres de la Division de l'évaluation chimique et de la Division de l'évaluation toxicologique de la Direction des aliments, de Santé Canada, ceux de la Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux d'Environnement Canada, et enfin ceux de l'Institut pour la répression des ravageurs forestiers de Ressources naturelles Canada ont été consultés ultérieurement. En plus des mesures d'atténuation de l'exposition, le programme d'amélioration de l'étiquetage vise également à améliorer la qualité, la clarté et l'exactitude des étiquettes.

Modifications des étiquettes

Les étiquettes pour les produits à base de 2,4-D prêts à l'emploi seront modifiées comme suit :

1. **Vêtements et équipement de protection**

   a. **Produits de classe commerciale :**

   Manutention du concentré (mélange et chargement) : porter une chemise à manches longues, des pantalons, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et un dispositif pour protéger les yeux (masque ou lunettes). Rincer les gants avant de les enlever.

   Lorsqu'on verse le produit à partir de contenants de plus de 5 L, il faut porter une combinaison ou un tablier résistant aux produits chimiques.

   Manutention de la solution à pulvériser diluée (lors de l'application ou encore de la réparation ou du nettoyage du matériel) : porter une chemise à manches longues, des pantalons, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Rincer les gants avant de les enlever.

   Les gants ne sont pas requis lors de l'application si l'opérateur se trouve à l'intérieur d'un tracteur ou dans la cabine d'un avion.

   b. **Produits de classe domestique :**

   Porter une chemise à manches longues, des pantalons, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures.

2. Précautions à prendre par l'opérateur

a. Produits de classe commerciale :

- Porter tous les jours des vêtements fraîchement lavés et un matériel protecteur propre.
- Rincer les gants avant de les enlever.
- Se laver les mains avant de manger, de boire, de fumer ou d'utiliser les toilettes.
- Si l'herbicide pénètre dans un vêtement, enlever immédiatement ce dernier et le laver à fond; puis mettre un vêtement propre. Jeter tout vêtement ou autre élément absorbant qui a été imprégné ou fortement contaminé par le concentré du produit.
- Après utilisation du produit, enlever les vêtements et les laver rapidement et séparément; se laver énergiquement les mains et la peau exposée avec du savon et de l'eau. Suivre les instructions du fabricant pour le lavage des vêtements et du matériel protecteurs personnels. S'il n'y a pas d'instructions de ce type, utiliser du détergent et de l'eau chaude. Laver et conserver le matériel protecteur personnel séparément du linge de maison.
- Après le travail, enlever tous les vêtements et prendre une douche avec du savon.

b. Produits de classe domestique :

- Rincer les gants avant de les enlever.
- Se laver les mains avant de manger, de boire, de fumer ou d'utiliser les toilettes.
- Si l'herbicide pénètre dans un vêtement, enlever immédiatement ce dernier et le laver à fond; puis mettre un vêtement propre.
- Enlever les vêtements et les laver séparément avant de les utiliser à nouveau; se laver énergiquement les mains et la peau exposée avec du savon et de l'eau, et prendre une douche.
- Réutiliser les gants pour l'application de pesticides seulement.

3. Système de transfert mécanique

Contenants de 10 et 20 L : les fabricants sont tenus d'incorporer au contenant un bec en plastique pour réduire au minimum les déversements accidentels et l'exposition.

Contenants de plus de 20 L : utiliser un système de transfert qui évite de verser à l'air libre le concentré liquide lors du transvasement de ces contenants dans le réservoir employé pour la pulvérisation.

4. Intervalles pré-récolte

Selon la *Directive d'homologation Dir93-18*, les étiquettes doivent faire mention des intervalles pré-récolte à respecter avant le broutage, l'alimentation du bétail ou encore la récolte du foin.

Le Groupe d'étude a déjà communiqué à Santé Canada certaines données relatives au métabolisme du blé, de la volaille et des chèvres lactantes; de plus, une étude est actuellement en cours sur le métabolisme des vaches lactantes. Cette dernière étude est particulièrement importante dans le présent contexte, mais elle ne sera prête pour évaluation que vers la fin de 1994 ou au début de 1995. Pour l'instant, Santé Canada ne peut fournir aucun commentaire au sujet des restrictions pour le broutage. Cependant, plutôt que d'ignorer complètement le sujet, on peut mentionner provisoirement sur les étiquettes les restrictions de l'EPA relatives aux animaux en lactation.

Blé, orge, seigle, seigle d'automne, blé d'hiver :

- Ne pas permettre aux animaux en lactation de brouter pendant les 7 jours suivant l'application.
- Ne pas récolter le fourrage ou couper le foin pendant les 30 jours suivant l'application.
- Retirer les animaux de boucherie des champs traités, au moins 3 jours avant l'abattage.

Maïs cultivé :

- Ne pas permettre aux animaux en lactation de brouter pendant les 7 jours suivant l'application.
- Ne pas récolter le fourrage pendant les 30 jours suivant l'application.
- Retirer les animaux de boucherie des champs traités, au moins 3 jours avant l'abattage.

Terres en chaume, pâturages, parcours, bords de chemins, terres non cultivées :

- Ne pas permettre aux animaux en lactation de brouter pendant les 7 jours suivant l'application.
- Ne pas récolter le fourrage ou couper le foin pendant les 30 jours suivant l'application.
- Retirer les animaux de boucherie des champs traités, au moins 3 jours avant l'abattage.

5. Application aérienne

Comme l'annonce le *Projet de directive Pro93-02* (Application aérienne des pesticides), le problème des étiquettes « muettes » pour les pesticides en général est examiné par un groupe d'étude représentant les organismes de réglementation et le secteur industriel.

Dans le cas des produits à base de 2,4-D, les détenteurs d'homologation de produits pour usage commercial ou usage restreint sont tenus, en vertu du programme d'amélioration des étiquettes d'indiquer ou de contre-indiquer sur l'étiquette les applications par voie aérienne sur les cultures les pâturages, les parcours, les terres en chaume, les terres non cultivées et les sites forestiers ou boisés. Les étiquettes muettes ne sont pas acceptables.

L'évaluation complète par Environnement Canada des risques d'entraînement de 2,4-D appliqué par pulvérisation, sur des organismes non ciblés ne sera possible que lorsque le Groupe de travail du secteur privé communiquera les données spécifiques de pression de vapeur, de volatilisation et de toxicologie environnementale pour le produit. En attendant, il est recommandé d'indiquer provisoirement les précautions suivantes :

- Éviter d'appliquer le produit directement sur une formation aqueuse. Empêcher la contamination de l'eau par entraînement de produit pulvérisé ou encore par nettoyage du matériel ou rejet de déchets.

- Préciser le volume minimum par hectare, qui peut être appliqué sans danger, selon le type de système d'application et le site ciblé. Utiliser une pression de rampe de 235 kPa ou moins. Éviter d'installer les buses là où le produit pulvérisé peut pénétrer dans les tourbillons de bout d'aile.

- Ne pas appliquer le produit directement ni le laisser entrer en contact direct avec des cultures ou des plantes à feuilles larges que l'on désire conserver, ou avec d'autres espèces non ciblées, et éviter que le nuage de pulvérisation ne soit entraîné sur ces cultures.

- Étant donné que les pulvérisations grossières ont moins tendance à être entraînées, utiliser uniquement des buses ou des configurations de buse qui réduisent au minimum la pulvérisation sous forme de gouttelettes très fines. Ne pas diriger les buses vers l'avant contre le courant aérien et ne pas accroître le volume de pulvérisation en augmentant la pression dans la buse. Lors de la pulvérisation, éviter les combinaisons de pression et de type de buse qui donnent un nuage de fines particules pouvant être facilement entraîné par le vent. On peut utiliser un agent épaississeur ou retardant afin de réduire l'entrainement du produit par le vent.

- Ne pas utiliser des humains comme signaleur.

- Éviter l'entraînement du produit pulvérisé par le vent : N'appliquer le produit que si le risque d'entraînement est faible ou nul. De petites quantités du produit pulvérisé, parfois invisibles, peuvent altérer gravement les cultures les plus fragiles et endommager des habitats sensibles non ciblés. Il faut déceler les déplacements d'air et déterminer les conditions relatives au gradient thermique ainsi que les inversions de température (stabilité de l'air), grâce à des ballons ou à une colonne permanente de fumée produite au site de pulvérisation ou à proximité, ou encore grâce à un générateur

de fumée installé sur l'équipement de pulvérisation. Si la fumée forme des couches ou révèle un risque élevé de danger par entraînement du produit par le vent, ne pas effectuer la pulvérisation.

- Zones tampons : Des zones tampons appropriées doivent être prévues entre les aires d'application et les systèmes aquatiques ainsi que les habitats fauniques significatifs.

  Note : Pour l'usage restreint (gestion des forêts et des terres boisées), les précautions à prendre peuvent être plus spécifiques en ce qui concerne la vitesse du vent, le volume de pulvérisation, la pression et le type de buse.

6. Interdire provisoirement l'accès aux surfaces gazonnées traitées

Pendant l'application du produit, ne pas laisser les gens (excepté l'opérateur) ni les animaux de compagnie pénétrer dans la zone traitée. N'entrer dans la zone traitée qu'après avoir laissé sécher complètement le produit pulvérisé (ou après le dépôt de la poussière de particules dans le cas d'un produit sec).

7. Supprimer l'homologation d'urgence pour l'avoine

À cause de la tolérance relativement faible de l'avoine vis-à-vis du 2,4-D et de la présence sur le marché de plusieurs herbicides très sélectifs pour application postlevée visant l'élimination des mauvaises herbes à feuilles larges présentes dans ce type de culture, la mention d'utilisation sur l'avoine devrait être supprimée sur les étiquettes de tous les produits à base d'amine de 2,4-D.

8. Fréquence maximale d'application sur le gazon

Aux États-Unis, plusieurs applications par année de 2,4-D sur le gazon étaient pratique courante; mais l'entente entre l'EPA et le Groupe d'étude du secteur privé a réduit à deux par année le nombre maximal d'applications sur les gazons, dans les parcs et sur les terrains de golf.

Étant donné qu'au Canada, la saison de croissance est plus courte, il faut normalement 2 applications pour obtenir un gazon de qualité. La première a lieu au début du printemps, et la seconde à la fin de l'été ou au début de l'automne. Cela ne comprend pas les traitements ponctuels pour l'élimination des mauvaises herbes vivaces.

Bien qu'au Canada, les pratiques actuelles de gestion des pelouses et des gazons ne requièrent que deux applications du produit, seul ou en combinaison avec des mélanges d'engrais, l'étiquette des produits de classe commerciale et domestique doit, pour éviter toute utilisation excessive, préciser ce qui suit :

- Deux applications par année et par site traité sont normalement suffisantes pour une bonne gestion des surfaces gazonnées. Cela ne comprend pas les traitements ponctuels.

9. Taux maximaux d'application

Conformément à l'entente entre l'EPA et le Groupe d'étude du secteur privé, le taux maximal d'application figurant sur les étiquettes des produits aux États-Unis a été réduit comme suit :

2,24 kg d'équivalent en acide par hectare et par application sur les pâturages et les parcours (excepté pour les espèces ligneuses difficiles à éliminer).

4,48 kg d'équivalent en acide par hectare et par application pour la préparation des sites forestiers et le dégagement des conifères.

2,24 kg d'équivalent en acide par application sur le gazon.

Au Canada, les taux maximaux d'application actuellement en vigueur sur les étiquettes de produits pour chacun des scénarios d'utilisation précisés ci-dessus sont comparables aux taux acceptés par l'EPA et le Groupe d'étude du secteur privé. La Direction de l'industrie des produits végétaux travaille actuellement à la révision d'un mode d'utilisation générale pour le 2,4-D. Une fois qu'elle sera terminée, les détenteurs d'homologation devront s'assurer que tous les taux d'application sont pleinement conformes.

Mise en oeuvre du programme d'amélioration des étiquettes

Le programme d'amélioration des étiquettes exige que tous les produits et les mélanges engrais-pesticides renfermant de l'acide 2,4-D ou l'un des dérivés suivants fassent l'objet de modifications :

- Sel de diméthylamine
- Ester 2-éthylhexylique (isooctylique)
- Sel de diéthanolamine
- Sel de sodium
- Sel d'isopropanolamine
- Sel de triisopropanolamine
- Ester 2-butoxyéthylique
- Ester isopropylique

Les modifications 1 à 7 s'appliquent à tous les produits de classe commerciale (agricoles) et aux produits prêts à l'emploi de classe restreinte. Les modifications 1,2,6 et 8 s'appliquent aux produits de classe domestique prêts à l'emploi. Les modifications 1,2,3,5, et 8 s'appliquent aux produits de classe commerciale prêts à l'emploi et destinés uniquement au gazon.

Les modifications 1 et 2 doivent apparaître à la fois sur l'étiquette et dans la brochure accompagnant le produit; les modifications 3,4,5,6, et 8 sont requises dans la brochure accompagnant le produit, selon le cas.

Sont disponibles sur demande, des spécimens d'étiquettes générales illustrant les nouveaux ajouts pour les produits domestiques à base de 2,4-D et les produits commerciaux à base d'ester de 2,4-D, à base d'amine de 2,4-D ou de 2,4-D Plus Mecoprop (pour le gazon). Dans le but d'assurer la cohérence entre les étiquettes, les titulaires d'homologation qui modifient l'étiquette de leur produit doivent utiliser les mêmes énoncés que l'on retrouve dans ce document et mis en relief dans les spécimens d'étiquette. Il est primordial d'utiliser un libellé conforme afin que nous puissions vérifier les étiquettes à l'aide d'un programme électronique et ce, dans le but d'assurer la conformité des étiquettes au programme d'amélioration. L'utilisation d'un libellé conforme évite également le problème d'incohérence entre les étiquettes, problème qui a été porté à notre attention par le passé.

Échéancier pour la mise en oeuvre

Tous les détenteurs d'homologation de produits à base de 2,4-D prêts à l'emploi, de classes domestique, commerciale et à usage restreint, doivent, en vertu de cette directive d'homologation, soumettre des propositions de modification de leurs étiquettes d'ici le 28 février 1994. Les propositions reçues par la Direction de l'industrie des produits végétaux après cette date ne seront peut être pas traitées pour le 31 décembre 1995.

Les titulaires d'homologation doivent répondre aux exigences du programme d'amélioration des étiquettes avant le 31 décembre 1995. Les produits dont les étiquettes ne font pas état des nouvelles mesures de réduction de l'exposition ne seront pas renouvelés après cette date. L'homologation des produits dont l'étiquette ne sera pas améliorée à temps ne sera plus valide.

Les détenteurs d'homologation de produits ayant le statut de produits étalons doivent soumettre des modifications pour les étiquettes de leurs produits avant les détenteurs de copies d'étalons. Lorsque l'évaluation des produits étalons sera terminée, les détenteurs d'homologation de produits ayant le statut de copies d'étalons pourront soumettre leurs demandes.

Il n'y aura aucun coût pour ce Programme d'amélioration des étiquettes. Cependant, si l'étiquette provisoire proposée dans le cadre de ce programme comporte d'autres changements, alors les frais habituels s'appliqueront. Toute demande de modification ne cadrant pas avec le présent programme d'amélioration des étiquettes et soumise dans le cadre de la même demande pourrait en retarder le traitement au delà de l'échéancier du 31 décembre 1995, ce qui pourrait par le fait même retarder le renouvellement du produit.

Avec la mise en oeuvre de ce programme et l'application de normes rigoureuses de qualité pour les produits, l'exposition au 2,4-D de certains groupes d'usagers, comme les agriculteurs, les travailleurs forestiers, les opérateurs des compagnies et les propriétaires de gazon sera sensiblement moindre qu'avant le processus de réévaluation. Avec les nouvelles améliorations en cours, notamment l'utilisation de préparations exemptes de solvant, ou de paquets solubles, on peut prévoir d'autres réductions en ce qui concerne l'exposition de l'opérateur et l'élimination des contenants.

Pour toute information complémentaire au sujet de cette note à l'ACRCP, veuillez communiquer avec :

M. Najib Malik
Section des herbicides et des régulateurs de croissance
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9
Telephone : (613) 736-3626

Distribution

Association canadienne des responsables du contrôle des pesticides
Groupes de défense de l'intérêt du public
Groupes d'usagers
Institut pour la protection des cultures
Groupe d'étude du secteur privé (II)
Titulaires d'homologation de produits à base de 2,4-D

Références

A. Publications de revues scientifiques

1. Bond, G.G., Rossbacher, R. (1993) A review of potential human carcinogenicity of the chlorophenoxy herbicides MCPA, MCPP, and 2,4-DP. Br. J. Ind. Med. 50(4):340-348.

2. Bond, G., Bodner, K.M. and Cook, R.R. (1989) Phenoxy herbicides and cancer: Insufficient epidemiological evidence for a causal relationship. Fund. App. Tox. 12:162-188.

3. Harris, S.A. and K.R. Solomon. 1992. Human Exposure to 2,4-D following controlled activities on recently sprayed turf. J. Environ. Sci. Health, B27(1)9-22.

4. Harris, S.A., K.R. Solomon and G.R. Stephenson. 1992. Exposure of Home owners and Bystanders to 2,4-D. J. Environ. Sci. Health, B27(1) 23-38.

5. Hayes, M.H., R.E. Taron, K.P. Cantor, C.R. Jessen, D.M. McCurrin, and R.C. Richardson. 1991. Case-Control Study of Canine Malignant Lymphoma: Positive Association with Dog Owner's Use of 2,4-D Herbicides. J. Natl Cancer Inst. 8:1226-1231.

6. Mullison, R.W. and G.G. Bond. 1991. Epidemiology and Toxicology of 2,4-D. Weed Technol. 5:898-906.

7. Munro, C.I., G.L. Carlo, J.C. Orr, K.G. Sund, R.M. Wilson, E. Kennepohl, B.S. Lynch, M. Jablinske and N.L. Lee. 1992. A Comprehensive, Integrated Review and Evaluation of the Scientific Evidence Relating to the Safety of the Herbicide 2,4-D. J. Amer. College of Toxicol. 11:559-664.

8. Solomon, K.R., Harris, S.A. and G.R. Stephenson 1993. Applicator and Bystander Exposure to Home Garden and Landscape Pesticides, pp 262-274 in K.D. Racke and A.R. Leslie, Editors, ACS Symposium Series 522, Pesticides in Urban Environments, Chapter 22.

B. Rapports divers

1. Donald L. Page, March 1994, Industry Task Force II on 2,4-D Research Data. Agricultural Aviation.

2. Harvard School of Public Health. 1990. The Weight of Evidence of the Human Carcinogenicity of 2,4-D. Final Report.

3. Direction générale de la protection de la santé, Santé et Bien-être social Canada. Fiche technique, mai 1993.

4. US EPA SAB/SAP Final Report. March 22, 1994.

5. U.S. EPA Press Advisory. October 9, 1992.